

Année 1954 ~~1955~~

18

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CAUVIN NE LEFEBVRE Françoise Pascale Renée

née le 16 Septembre 1.926

à Maromme (S.Inférieure)

L'AZOTE LIQUIDE DANS LE TRAITEMENT DES VERRUES.

Président : Monsieur le Professeur Robert DEGOS

EDITIONS A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : CAUVIN Née LEFEBVRE

Prénoms : Françoise Pascale Renée

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

I

LEFEBVRE CAUVIN
Françoise
L'azote liquide
dans le traitement
des verrues
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in 4° 27 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

2

LEFEBVRE CAUVIN
Françoise
L'azote liquide
dans le traitement
des verrues
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in 4° 27 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

3

LEFEBVRE CAUVIN
Françoise
L'azote liquide
dans le traitement
des verrues
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in 4° 27p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

4

LEFEBVRE CAUVIN
Françoise
L'azote liquide
dans le traitement
des verrues
Thèse Méd. Paris 1954
Dact. in 4° 27 p.
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1954

Année 1954

N°

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

CAUVIN NE LEFEBVRE Françoise Pascale Renée

née le 16 Septembre 1.926

à Maromme (S.Inférieure)

L'AZOTE LIQUIDE DANS LE TRAITEMENT DES VERRUES.

Président : Monsieur le Professeur Robert DEGOS

EDITIONS A.G.E.M.P.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOIN - BRINDEAU - CADENAT - CARNOT - CHABROL -
CHEVASSU - CHIRAY - CLERC - DELBET - GOUGEROT (H) -
GUILLAIN - HARVIER - LAUBRY - LEMAITRE - LEMIERRE -
LHERMITTE - LIAN - LOEPER - MARION - MATHIEU -
MOCQUOT - MULON - OLIVIER (E) - OMBREDANNE - SANNIE -
SEZARY - TANON -

DOYEN Léon BINET
(Membre de l'Institut)

ASSEESSEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Nationale et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie Médicale	VERNE (J)
Cancérologie Médicale et Sociale .	HUGUENIN (R)
Carcinologie	OBERLING
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques (Broussais	DE GAUDARD D'ALLAINES
chirurgicales (Salpêtrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique Chirurgicale réparatrice et Orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de Chirurgie Infantile et d'Orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie Pleuro-pul- monaire	MONOD (R)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture	LELONG (M)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R)
Cliniques des Maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)

Clinique du Diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique Gynécologie	FUNCK-BRENTANO
Clinique Médicale d'Hydro-clima- tologie thérapeutique	JUSTIN-BESANCON
Clinique Médicale Propédeutique ... (Tarnier ..	PASTEUR-VALLERY-RADOT LANTUEJOUL (P)
Cliniques Obstétricales (Baudelocque (Port-Royal	LEVY-SOLAL (E) LACOMME (M)
Clinique Ophtalmologique	ELTER (E)
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN (A)
Clinique Physio-Pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET (C)
Clinique Psychiatrique Infantile ..	HEUYER (C)
Clinique Rhumatologique	COSTE (F)
Clinique Stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique Thérapeutique Médicale ...	LEMAIRE
Clinique Urologique	FEY (B)
Embryologie	GIROUD (A)
Génétique	LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	MOUQUIN (M)
Histologie	CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de la première enfance	CATHALA (J)
Hygiène et Médecine Préventive	JOANNON (C)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine Légale	PIEDELIEVRE(R)
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale	GAILLIARD (H)
Pathologie Chirurgicale	N
Pathologie Exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie Expérimentale et comparée	LENEGRE (J)
Pathologie et Thérapeutique générales	N
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A)
Physiologie	SINET (L)
Physique médicale	STROHL (A)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H)
Technique Chirurgicale	MOULONGUET (P)
Thérapeutique	TURPIN (R)
Chaire de la Clinique Médico- Sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN

- III - 6 PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAITRE DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	(DELMAS (A)
	(DEBEYRE (J)

Anatomie Pathologie	GAUTHIER-VILLARS Mlle P. Pr. s. ch. BUSSE (F) GOUYGOU
Bactériologie	FASQUELLE (R) NEVOT (A)
Biologie Médicale	BOURLIERE
Chimie Médicale	ETTORI (J) Pr.s.Ch. JAYLE (MF) Pr.s.Ch. SCHAPIRA (G)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
Histologie	BUILLARD Pr.s.Ch. COUJARD (R)
Hydrologie	DEBRAY (C)
Hygiène	BOYER DUPARIS (M)
Médecine Légale	DEROBER (L) HADENGUE GAULTIER (M)
Neuro-Chirurgie	DAVID
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique	GRASSET (J) LEPAGE (F) MAYER (M) MERGER (R) PAVINA (J) VARANGOT (J) MORIN
Ophtalmologie	OFFRET (G) DESVIGNES (P)
Orthopédie	JUDET
Oto-Rhino-Laryngologie	HALPHEN (E) P.s.ch. AUBRY MADURO (R) BRUMPT (L)
Parasitologie	CHABAUD
Parasitologie Coloniale	ABOULKER (P)
Pathologie Chirurgicale	BAUMANN (J) GOSSET (J) HUGUIER (J) LAURENCE (G) LEGER (L) OLIVIER (Cl) PADOVANI (P) LORTAT-JACOB POILLEUX (M) ROUX RUDLER (J.C.) VERNE (J.M.)
Pathologie Expérimentale	MERKLEN (P) BERNARD (J) BOUDIN (G)

IV -

Pathologie Médicale	CASTAIGNE (P)
	CONTE (M)
	DECOURT (J)
	DOMART (A)
	DREYFUS (Gilbert)
	FAUVERT (R)
	HAMBURGER (J)
	KOURILSKY (R)
	MILLIEZ (P)
	PERRAULT (M)
	RAMBERT (P)
	THIEFFRY (St)
	TURIAF (J)
	LAROCHE
	PEQUIGNOT
	LAMOTTE
Pédiatrie	LAPLANE (R)
	MARÉE (J)
Pharmacologie	LEVY Mlle Pr. s.ch.
	CHEYMOL (J.H.) Pr.s.ch.
Physique Médicale	DJOURNO (A)
	GOUGEROT (L)
Physiologie	BARGETON (D) Pr. s. ch.
	PARROT (J.L.)
Phtisiologie	KREIS
Psychiâtrie	BARUK (H)
Psychiâtrie Infantile	MICHAUX (L)
Stomatologie	CHAPUT Mme
	CERNEA
Puériculture	JOSEPH
Thérapeutique	PERRAULT Chargé de
	l'Enseignement.
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique
Chirurgicale), LE LORRIER (V) (Obstétrique),
AJDVAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique Chirurgicale	AMELINE (A)
	MENEGAUX (G)
	PATEL (J)
	SICARD (A)

MM.

Clinique Médicale	BROUET (G)
	CACHERA (R)
	GARCIN (J)
	HAGUENEAU (M)
	MARCHAL (G)
	SOULIE (E)
Clinique Obstétricale	DIGONNET (L)
	EGALLE (G)
Clinique Ophtalmologique	RENART (G)
Clinique Urologique	COUVELAIRE (R)

MM.

Secrétaire de la Faculté	MOREL (J)
Secrétaire Adjoint	Mlle CHANTREUIL (F)

Conservateur	Dr. A. HAHN
Bibliothécaires	M. DOUAN (G), Mlles DUMAITRE (P), GOICHO (AM), LE NOIR (G), METIN (F)

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari

A ma Mère

A mon Père .

qui fut mon premier maître, et qui me montre chaque jour depuis mon enfance le plus bel exemple de dévouement quotidien auprès des malades. Qu'il me permette de le remercier de ce qu'il a fait et fait encore chaque jour pour moi.

A Monsieur le Professeur Robert Degos
Professeur de clinique des maladies cutanées et
syphilitiques à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital St Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur
qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Agrégé B. Duferriat
médecin de l'Hôpital St Louis
qui nous a inspiré cette thèse, et permis d'en réaliser
l'expérimentation dans son service, en hommage de pro-
fonde reconnaissance pour la bienveillance qu'il nous
a toujours accordée, et le précieux enseignement qu'il
nous a dispensé.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Rouen

Stage

1946-47 : Monsieur le Docteur Jean Bertrand

Externat

1947-48: Monsieur le Professeur Jacques Petit
in Mémoriam

1948-49: Messieurs les Docteurs Cerne et R. Flourens

1949-50: Monsieur le Professeur Jean Fleury

en hommage de profonde reconnaissance

A nos Maîtres dans les Hopitaux de Paris

- 1950-51 Monsieur le Professeur Alajouanine
 Monsieur le Professeur Escalle
 Monsieur le Professeur Mollaret
 Monsieur le Docteur Bolgert
- 1951-52 Monsieur le Professeur Aubin
 Monsieur le Professeur Welter
 Monsieur le Professeur Fey
 Monsieur le Docteur Jean Weill en hommage
 de profonde reconnaissance.
- 1952-1954 Monsieur le Professeur Agrégé Duferrat

INTRODUCTION

Les verrues sont des lésions dermatologiques courantes, bénignes, mais disgracieuses et contagieuses.

Elles se voient surtout chez les adolescents et les enfants.

L'électrocoagulation employée très couramment nécessite l'anesthésie locale de chaque verrue. Mais cette anesthésie est douloureuse, et très mal acceptée des enfants. On se voit parfois obligé de recourir à l'anesthésie générale, lorsque les verrues sont trop nombreuses. Cette dernière éventualité est fort regrettable pour des lésions aussi banales.

Nous rapportons ici les résultats de l'expérimentation du traitement des verrues par l'azote liquide qui nous fut confiée par notre Maître Monsieur le Professeur agrégé Duperrat. Nous l'en remercions.

Ce traitement est rapide, peu douloureux, ne nécessite aucune anesthésie, il est efficace et peut prendre une place intéressante devant beaucoup d'autres traitements.

ASPECT CLINIQUE DES VERRUES

1°) Les verrues PLANES ou juvéniles.

Petites élevures épidermiques couleur de la peau normale ou légèrement grisâtres. Elles sont souvent nombreuses, et parsèment le visage, les membres, les organes génitaux.

Elles disparaissent parfois seules.

2°) Les verrues VULGAIRES.

Ce sont des élevures arrondies de quelques millimètres à un centimètre et plus; isolées en groupes ou placards.

Elles sont de coloration gris jaunâtre, légèrement translucides, leur sommet est arrondi, lisse, semé de punctuations grisâtres.

Certaines sont molles, et papillomateuses; d'autres dures et cornées; à leur pourtour la peau est normale.

Elles ne sont pas douloureuses, sauf si elles sont profondément enchâssées, sous unguéales ou péri unguéales, ou enflammées et infectées.

Elles sont d'une bénignité absolue. La verrue initiale, ou "Mère", est généralement plus volumineuse que les verrues d'apparition secondaire, les verrues

"filles". Il est curieux de constater parfois la disparition de ces dernières dès la disparition de la verrue mère ; le fait reste inexpliqué.

Elles se voient surtout chez les enfants et les jeunes, chez les travailleurs manuels; elles surviennent après une inoculation externe du virus.

Elles siègent surtout à la face d'extension des membres, et aux mains. A la face et au cuir chevelu, elles ont un aspect filiforme et corné.

Aux pieds, sur le dos des pieds et des orteils, l'aspect est celui vu plus haut.

Par contre, à la plante l'aspect clinique est bien différent et a en fait une entité "la verrue plantaire".

VERRUE PLANTAIRE

A la différence des précédentes, elle est extrêmement douloureuse à la pression, et oblige le malade à esquiver l'appui quand il marche.

Les aspects cliniques sont multiples.

C'est soit une lentille cornée jaune grisâtre, de quelques millimètres à un centimètre et plus centrée d'un cratère bourré d'un tissu blanc, mais de papillomatose. Cette papillomatose se développe constamment vers la profondeur au fait de la pression continuelle exercée sur elle. La verrue se recouvre

parfois d'une couche cornée simulant alors un durillon. Le diagnostic s'affirme par un simple geste : la pression exercée sur la verrue déclanche une douleur intense et le retrait du pied.

Un autre aspect est celui de petite grains jaunâtres profondément dans la plante.

Enfin, de larges nappes verruqueuses.

Elles siègent partout sur la plante, mais surtout aux points d'appui.

HISTOLOGIE

La verrue vulgaire se caractérise par une augmentation de toute la couche épidermique

- une hypertrophie de toutes les papilles
 - il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire
 - il y a une hyperkératose orthokératosique
- au contraire dans les verrues plantaires il y a également une parakératose.

L'aspect cellulaire est extrêmement variable, les uns basophiles, les autres éosinophiles.

Certains auteurs (Lipshütz) signalent dans la couche de Malpighi un aspect vacuolaire de certaines cellules, dites "en moelle de sureau".

PATHOGENIE

L'agent contamineur est un virus filtrant, le même que celui des papillomes infectieux et des végétations vénériennes.

en 1895, faisant des inoculations à des volontaires, remarque qu'il faut 7 semaines à 3 mois d'incubation.

Le virus n'est pas encore isolé.

TRAITEMENT DES VERRUES

Les traitements des verrues sont innombrables.

Chacun a le choix d'employer une méthode différente et ce n'est qu'une question d'expérience personnelle, de choisir entre la psychothérapie, les médications externes, et internes. Parmi celles-ci, on délaisse actuellement les arsénicaux, le bismuth, l'autohémothérapie.

On espérait de bons résultats avec les médications antivirales: auréomycine, tifomycine. Ces espoirs furent déçus, et même avec de très grosses doses, les résultats sont incertains.

Les caustiques, acide azotique, azotate d'argent peuvent être dangereux.

La radiothérapie est très séduisante, indolore rapide, mais elle a provoqué quelquefois des radio-dermites graves et doit être évitée le plus possible pour des verrues, car on ne peut intervenir, ni chirurgicalement, ni à l'électrocoagulation sur les récidives.

L'électrocoagulation est actuellement le traitement le plus efficace, mais il a l'inconvénient de nécessiter une anesthésie locale de chaque verrue, difficilement réalisable chez les enfants. De plus, chez les porteurs de nombreuses verrues, on doit multiplier les séances et les plaies d'électrocoagulation obligent les travailleurs manuels à arrêter le travail.

La cryothérapie est souvent utilisée pour les verrues planes.

Isolée par Rutherford en 1772, l'azote fut obtenu à l'état liquide pour la première fois par L. Cailletet le 24 décembre 1877. Le procédé de liquéfaction fut amélioré par OLSZEWSKI & WROBIESKI, mais ce n'est qu'en 1909 qu'il fut produit industriellement par le procédé de Georges CLAUDE.

TECHNIQUES D'OBTENTION DE L'AZOTE LIQUIDE

Le principe en est la distillation de l'air liquide : l'azote bouillant à -195° et l'oxygène à $-182^{\circ},5$. Cette différence de point d'ébullition est suffisante pour permettre une séparation facile.

Il existe deux procédés principaux :

I°) selon le système de LINDE,

l'air, comprimé à 4 atmosphères, est passé dans un tour à eau, puis dans une série de tubes refroidis par l'azote et l'oxygène sortant et ensuite dans un réfrigérant à l'ammoniac.

Cet air est ainsi porté à -20° et passe dans un échangeur de température où circule l'azote, et l'oxygène, puis dans un serpentin refroidi par l'oxygène liquide, où, il se liquéfie. Il est alors conduit dans la colonne de rectification.

2°) Procédé PIOTET :

On refroidit l'air exactement à son point de liquéfaction dans des échangeurs de température et on l'introduit à l'état gazeux et à la pression atmosphérique dans une colonne de distillation sur les plateaux de laquelle on fait couler de l'azote liquide.

La majeure partie de l'azote gazeux s'échappe par la partie supérieure de la colonne, l'oxygène condensé par l'azote liquide s'écoule à la partie inférieure à l'état de mélange d'azote et d'oxygène dont le fractionnement continu permet de séparer les éléments.

PROPRIETES.

L'Azote est un gaz incolore, inodore, peu soluble dans l'eau, de poids moléculaire 14,

De tous les éléments chimiques connus, c'est le plus réfractaire aux réactions de quelque nature qu'elles soient. A cause de cette paresse réactionnelle, l'azote est depuis longtemps employée dans les laboratoires quand il faut faire une réaction dans un gaz inerte. Ce n'est qu'aux hautes températures, obtenues à l'arc électrique,

Mais même dans ces conditions il n'est que très peu réactif. C'est ainsi que mis en présence d'oxygène corps réactif par excellence, il ne brûle que très légèrement avec formation d'oxyde d'azote.

En dermatologie, il est employé liquide, à -195° .

Sous cette forme, il est absolument inerte, vis à vis de tous les corps chimiques.

L'AZOTE LIQUIDE

C'est un liquide fumant incolore, inodore.

De densité 98, un litre produit 800 litres d'azote gazeux. La température critique est -146° . La pression critique 35 atmosphères. La température de liquéfaction -195°

Propriétés chimiques

ce n'est ni un comburant ni un combustible, il est totalement inerte.

Propriétés physico-biologiques

1°) phénomène de la caléfaction

à la faveur de la température très élevée de la peau par rapport à l'azote liquide, une couche d'air vaporisée se forme entre l'azote liquide et la peau, et empêche la brûlure par froid intense de se produire. Si le doigt plonge trop

longtemps dans l'azote liquide, il devient pâle et cassant, l'azote ayant mouillé le doigt et liquéfiant la couche protectrice.

De même, le verre dans lequel l'azote est versé ne se cassera pas immédiatement, mais seulement lorsque l'azote sera bien en contact.

Il a d'autre part la propriété qu'il partage avec l'air liquide de rétracter les métaux, de durcir les plastiques, et de les rendre cassants.

2°) action sur les microbes

il est d'une indécrotabilité absolue. En effet les -195° de l'azote liquide leur sont indifférents : après 3 semaines d'immersion, le bacille pyocyanique ramené à la température normale a secrété normalement le bleu qui lui a donné son nom. Des expériences plus poussées ont été faites passages répétés de -195° à $+50^{\circ}$ rien n'y fait.

, Ramenés à la température normale, ils sont aussi vivaces qu'avant le traitement.

En 1929, Monsieur d'Arsonval expliquait aussi ce stupéfiant phénomène : les pressions osmotiques dans les microscopiques cellules bactériennes sont énormes, l'eau des cellules serait dans l'impossibilité de se congeler à -190° , et les cellules échapperaient à la dislocation.

PRESENTATION

Au laboratoire, il est toujours en ampoule dans des vases de Dewar, vase à doubles parois argentées.

Dans l'industrie, il est livré dans des vases ainsi conçus :

-cylindro-conique, à tubulure longue, étroite,

-contenance 5 litres.

-Vase à doubles parois extérieures métalliques entre lesquelles il y a le vide.

-A l'intérieur de cette enceinte, se trouve le récipient proprement dit qui est en cuivre entre de dernier et la double paroi, il y a de la laine de verre.

La longue tubulure étroite évite au maximum le contact avec l'air, qui rapidement transformerait l'azote liquide en air liquide.

La triple paroi, a un double but :

1°) elle assure un très bon isolement thermique

2°) elle empêche la paroi extérieure d'être rendue cassante au moindre choc. On sait que l'azote liquide rend cassants les métaux.

En dermatologie on emploie l'azote liquide de préférence à l'air liquide, ou à l'oxygène liquide pour différentes raisons :

1°) Sécurité de manipulation

Il n'est pas dangereux à manier, grâce au phénomène de la caléfaction - toutefois il ne faudrait pas tremper longtemps son doigt dans l'azote.

L'oxygène étant un comburant sa manipulation était très délicate, étant donné que tout combustible chargé d'oxygène pouvait prendre feu spontanément.

2°) Raisons biologiques

L'application d'air liquide dans les mêmes conditions que l'azote liquide provoque des dilacérations tissulaires et des explosions tissulaires par oxydations brutales ; l'air liquide contient 40% d'oxygène. L'azote n'agit que par ses effets thermiques, son action chimique est nulle.

HISTORIQUE

L'emploi des gaz liquéfiés en dermatologie n'est pas nouveau. L'air liquide semble avoir été le premier agent de réfrigération cutanée.

Les premières publications sont de l'auteur américain Campbell-White (1899). Il mentionne dans ses écrits que le professeur Charles E. TRIMMER serait le promoteur de la méthode. Son expérimentation porte d'abord sur les microbes. Les cultures exposées au froid ou trempées ne parurent nullement altérées.

Puis les applications humaines commencèrent.

Sans aucune crainte White applique l'air liquide sur les, ulcères, sur les anthrax. etc. Il fait des touches d'air liquide tout le long de la colonne vertébrale, au niveau de l'émergence des racines nerveuses, dans l'herpès et le zona. Il publie d'excellents résultats, en particulier dans le zona, où il obtient une cédation de la douleur dans les vingt quatre heures, et une dessiccation des vésicules.

En 1907 Bowen et Towle, constatent des dé ts cutanés après application et considère ce traitement dangereux.

A ce moment, Pusey introduit la neige carbonique en médecine et l'air liquide tombe dans l'oubli.

En 1910, Gola l'emploie à nouveau et s'aperçoit que l'air liquide livré dans des vases à larges cols se transforme rapidement en oxygène liquide, dès lors seul l'oxygène liquide est employé.

En 1928, Twine et Turnacliff rapportent des résultats très satisfaisants en traitant 75 malades atteints de verrues mais l'oxygène est dangereux, il s'enflamme facilement et les Américains l'abandonnent.

En 1950, Allington publie un rapport sur l'emploi de l'azote liquide et conclut qu'il est d'un intérêt suffisant pour être adopté dans le traitement des verrues et des kératoses. En 1952, les auteurs allemands ZIERZ & ENDRESCHZ sont du même avis

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Elle est très simple : on se sert de petites baguettes de bois de différentes grosseurs de 12 à 15cm. de long environ et dont l'une des extrémités est entourée de coton serré, on effilera très fin le coton pour traiter les petites verrues.

Les auteurs allemands utilisent de longs porte-cotons de 40 cm. environ. On verse l'azote liquide dans un petit récipient, en métal. Les cristalliseurs de verre éclatent. L'azote s'évapore en bouillonnant, et il

est indispensable d'aller très vite. Au besoin on réunira plusieurs malades à traiter en même temps.

On trempe le porte-coton dans l'azote jusqu'à ce qu'il soit bien imprégné et on l'applique sur la verrue quelques secondes. Il est impossible de donner une règle le nombre de secondes d'application varie suivant l'épaisseur de la verrue, sa taille.

Si la verrue est petite, l'application est très courte, 2 à 3 secondes. La verrue blanchit, le blanchiment doit déborder le moins possible en tissu sain.

Si la verrue est volumineuse, l'application sera beaucoup plus longue et plus appuyée (trente à soixante secondes environ), nécessitant de recharger plusieurs fois le porte coton. Il ne faudra arrêter l'application que lorsque le malade ressentira une douleur à type d'engourdissement du doigt.

Les verrues situées dans la paume au niveau des points de pression et qui ressemblent à des verrues plantaires qui sont enchâssées et douloureuses doivent être abrasées mises à jour, avant d'appliquer l'azote.

Les verrues planes seront traitées une à une, en ne débordant pas le tissu sain. Il faudra effiler le plus possible le coton. L'azote permet de givrer la surface que l'on désire, en respectant très exactement les contours de la lésion. Ce givrage sans aucune pressi

permet en général de bons résultats.

Dès l'application de l'azote, le patient ressent une brûlure, un pincement. Cette douleur est très supportable pour les verrues des faces latérales des doigts, du dos des mains ; par contre, elle est plus douloureuse pour les verrues périunguéales, sous unguéales et palmaires.

Les auteurs américains ont remarqué - et le fait est très net - la douleur augmente beaucoup dès que l'on touche le tissu sain alors qu'elle est minime en tissu malade. Cette douleur est en général minime. Nous avons vu des enfants arriver terrifiés, qui, dès la première verrue traitée, nous ont découvert toutes celles qu'ils cachaient en entrant.

La brûlure passée, correspondant l'ischémie, surviennent des fourmillements dus à la revascularisation.

Le lendemain la verrue est très peu sensible, sa couleur est normale mais elle s'entoure d'un anneau rosé. Les verrues périunguéales sont plus douloureuses.

-trois ou quatre jours après, deux éventualités se présentent ou la verrue se soulève, formant une phlyctène, ou la verrue devient brunâtre et se dessèche.

(La phlyctène formée est brunâtre aubergine

son sommet est occupé par la verrue soulevée par le liquide).

Les auteurs allemands ZIERZ & ENLRES HJ l'excisent et appliquent une pommade cicatrisante. Au début nous avons fait comme eux, mais il nous a semblé par la suite qu'il était préférable de les exciser au dixième jour, l'épidermisation étant complète.

Actuellement, nous ne les excisons pas toutes, car la plupart se dessèchent et tombent avant les dix ou quinze jours.

En effet, au cinquième jour, que voyait-on? une phlyctène rouge sombre, ou de couleur jaunâtre, peu douloureuse. Les verrues plus résistantes ou moins brûlées apparaissaient comme brunâtres mais soulevées

A l'excision des phlyctènes, il s'écoulait un liquide sanglant, avec le toit de la phlyctène on emportait la verrue, séparée du chorion par le liquide. A ce stade, il arrivait souvent que la verrue, soit encore retenue par son centre nécrotique au plancher de la phlyctène. Celui-ci était rouge et saignant non cicatrisé, et obligeait à mettre des pansements. Voyant cela, nous avons prévenu les malades, et nous n'excisons plus les phlyctènes, elles s'affaissent seules vers le huitième dixième jour il se forme une petite croûte qui s'élimine, et laisse une cicatrice rosée, plane. Certaines sont entourées

d'un halo fréquent chez les bruns. La durée de cicatrisation et le retour ad integrum varient avec la grosseur de la verrue. Certaines sont guéries en huit jours, d'autres ne sont totalement cicatrisées qu'en quinze jours.

Les grands placards verruqueux sont assez difficiles à traiter, nous procédons comme pour les verrues isolées, en appuyant toutefois un peu plus fort jusqu'à blanchiment total. Quand nous revoyons le malade quinze jours après, le placard est grisâtre parsemé de ponctuations noirâtres correspondant aux capillaires des papilles thrombosées. Les verrues qui ont cet aspect tombent rapidement, celles qui n'ont pas ou que partiellement cet aspect doivent être givrées à nouveau.

Les verrues plantaires

Devant les résultats encourageants, signalés par les Allemands, et les Américains, nous avons essayé de traiter les verrues plantaires.

Les résultats ne furent pas concluants, l'épaisseur de la couche cornée étant trop importante, et la douleur trop vive à la pression entraînant l'application.

Les personnes traitées signalaient le lendemain de l'application un soulagement, mais les douleurs réapparurent et nous avons été obligé de les traiter à

l'électrocoagulation.

Pour diminuer l'épaisseur de la corne, nous avons fait mettre pendant une semaine de la vaseline salicylée forte avant d'appliquer l'azote. Les résultats n'ont pas été très satisfaisants.

Actuellement nous faisons une première application d'azote qui durcit les tissus et anesthésie un peu la verrue. Nous abrasons la couche cornée puis nous faisons une application plus prolongée jusqu'à obtenir une douleur à type d'engourdissement du pied.

HISTOLOGIE

Elles ont été faites après application d'azote sur la peau d'un lapin, pour suivre les lésions, et la réparation cutanée.

Première biopsie faite le 4e jour après l'application

En surface, on voit une mince couche de nécrosé, sous cette couche, il y a une réaction inflammatoire extrêmement modérée et de très faible épaisseur.

Il y a une légère vaso-dilatation sous-jacente.

Deuxième biopsie faite le 6e jour après l'application

Réaction inflammatoire, très peu marqué, d'épaisseur plus grande que sur la 1^{ère} coupe

elle reste superficielle.

Troisième biopsie le 8e jour

La réaction inflammatoire semble déjà en régression.

OBSERVATIONS

Obs I L. Lucie

Profusion de volumineuses verrues sur les faces latérales des doigts il y en a 22, sur une main, elles sont très profondément enchassées dans la peau.

Dès la première application d'azote affaïssement de certaines verrues, d'autres sont soulevées par une phlyctène hémorragique.

15 jours après guérison complète, la malade n'a pas souffert, n'a jamais réduit ses activités ménagères.

Obs 2 S. Thérèse

verrue de la main, et verrue vulgaire d'un orteil.

Application d'azot liquide

Revue huit jours après. La malade a souffert légèrement pendant une journée de douleurs à type de brûlures ; guérison totale.

Obs 3, L. C. 12 ans

Profusion de verrues vulgaire et planes sur le dos des mains et la face antérieure des poignets.

Application d'azote liquide, huit jours après les verrues sont disparues sans phlyctènes, elles se sont desséchées en brunissant l'enfant s'est gratté et les a arrachées, il ne reste que de petites taches roses.

Obs 4 F. S.

68 verrues traitées sans succès par l'ionisation magnésique, ainsi que par la verrulyse. guéries en 3 séances

Obs 5

B....

verruve sous unguéale, irradiée à deux reprises.

Application d'azote liquide, l'application est douloureuse, à type de douleurs un peu écoeurantes dans les jours qui suivent la verrue est douloureuse mais n'entrave pas le travail.

Apparition d'une phlyctène serosanglante.

8 jours après guérison, mais deux mois après récidives.

Cette verrue a reçu une nouvelle application d'azote mais elle semble particulièrement rebelle. C'est le seul cas de récidives que nous ayons vu.

Obs 6

Dr B.

2 Petites verrues affaïssement dès la première séance, légère pigmentation au niveau de l'applica-

tion. 2e application : guérison dès 10 jours; il persiste une petite cicatrice dé-pigmentée entourée d'un halo brun.

Obs 7

L. J.

verruë volumineuse périunguëale faisant souffrir la malade.

Application d'azote liquide

L'application est douloureuse et donne pendant l'application une douleur profonde osseuse puis cette douleur fait place à une brûlure

Le soir même cette douleur cesse.

Huit jours après, aspect noirâtre de la verrue, excision, guérison en 8 jours.

Obs 8

M. C.

Verrue vulgaire des mains.

Application d'azote

Guérison complète en 12 jours après 2 applications
la verrue est soulevée en totalité par une phlyctène peu importante, de la taille de la verrue, indolente. On excise la verrue le 12e jour, dessous le tissu est épithélialisé en totalité.

Obs 9

S ... Louis

verruë périunguëale

I verrue du doigt

I verrue plantaire guérison aux mains

la verrue plantaire est inchangée, cliniquement indolente. Nouvelle application.

Obs. 10

S... (38 ans)

plusieurs verrues vulgaires des 2 mains, excisions au bout de 8 jours, la réépidermisation est presque complète et il n'y a pas besoin de pansement.

Nouvelle application d'azote sur quelques verrues passées inaperçues la 1ère fois.

8 jours après, guérison complète.

Obs 11

Ar... André

verrue vulgaire de la main droite, datant d'il y a un an traitée par électrocoagulation deux fois, et trois fois pour certaines.

Elles récidivent, on lui fait de la radiothérapie deux séances (en ville) trois mois après récidives.

Application d'azote, on obtient un dessèchement rapide des verrues qui disparaissent en 3 semaines.

Deux mois après il n'y a pas de récidives, mais le malade a une verrue microscopique sur la lèvre et la jambe. Nouvelle application d'azote.

Obs 12

B... Colette, (5 ans)

verrues périunguéales énormes, quelques verrues du monton .

Application d'azote liquide, quinze jours après les verrues sont devenues brunes noirâtres, et sont en partie tombées.

Nous faisons une nouvelle application. Certains
petits points n'ayant pas été atteints la première fois.
L'enfant n'a pas souffert après l'application.

CONCLUSION

Avec l'azote liquide, nous avons un procédé de destruction des verrues extrêmement satisfaisant et simple.

La technique d'application se résume à serrer une floche de coton à l'extrémité d'une baguette de bois, à l'imbiber d'azote liquide et à l'appliquer sur la verrue en appuyant légèrement.

Pour le malade, cette méthode ne nécessite aucune anesthésie. Chez l'enfant elle ne soulève pas de difficulté d'application et permet d'éviter l'anesthésie générale, chez ceux porteurs de nombreuses verrues. L'application est assez peu douloureuse, et ne dure que quelques secondes, les suites sont simples, qu'il y ait une phlyctène hémorragique, ou un dessèchement de la verrue. Les pansements sont inutiles, les phlyctènes excisées n'ont jamais suppuré.

Sur cent cinquante cas de verrues vulgaires, traitées, il n'y eut qu'une seule récurrence ; il s'agissait d'une verrue sous unguéale irradiée deux fois et difficilement accessible.

Les cicatrices sont souples, indolores, régulières.

Nous n'avons pas eu de résultats très satisfaisants dans le traitement des verrues plantaires. Les Allemands ont eu des guérisons, nous croyons qu'il s'agit d'une simple mise au point de la technique d'application, et qu'il faudrait réduire au maximum la couche cornée avant d'appliquer l'azote liquide.

Son innocuité permet de traiter efficacement et sans danger les verrues ayant récidivé après radiothérapie.

Du point de vue social, cette thérapeutique ne nous a jamais obligé à faire arrêter le travail même chez les gens porteurs de nombreuses verrues.

Pour le médecin, c'est un gain de temps considérable; l'application dure deux à trois secondes par malade, les Allemands comptent cinquante malades traités par heure.

Par l'électrocoagulation, comme par la neige, il faudrait plusieurs heures.

Cette thérapeutique par le froid intense, ouvre d'ailleurs la voie au traitement de multiples affections cutanées.

-:-:-:-:-

ALLINGTON HV California med. 72. 135. 155. March 50

CLAUDE G. Air liquid oxygene et azote

GCMONET Les basses températures productions et emplois

IRWIN HG & TURIA CLIFF DD. liquid oxygen in dermatology
Arch.Derm.and Syph. 12.270.Feb23

MAUGE Industrie de l'azote

MORGAN JK MB. MRCP. Brit. J. Derm. 64. 55. 58. Feb.52
Liquid nitrogene in the treatments of warts

ROY. L. KILE & WELSH Arch. Derm.and Syph. 57. Jan. 48

ZIERZ PO & ENDRES HJ l'air liquide (azote) dans le
traitement des verrues.
76. 406. 216. 277.
Deutsche Med. Wschr. 5 Fev. 54.

Vu : le Président de Thèse
Professeur Robert DEGOS

Vu : le Doyen
de la Faculté de Médecine
de Paris

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

